

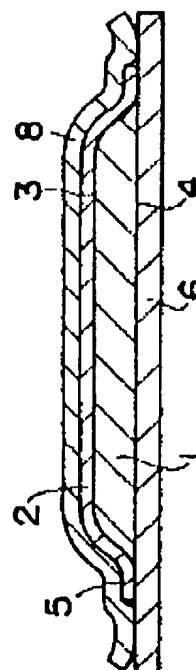
APPLICATION AGENT FOR EXTERNAL USE

Publication number: JP2250824
Publication date: 1990-10-08
Inventor: ITO TOSHIO; SUZUKI MIKIO
Applicant: NICHIBAN KK
Classification:
- **International:** A61K9/70; A61K9/70; (IPC1-7): A61K9/70
- **European:**
Application number: JP19890069200 19890323
Priority number(s): JP19890069200 19890323

[Report a data error here](#)

Abstract of JP2250824

PURPOSE:To obtain an application agent for external use excellent in persistence of drug effects for a long period by containing a percutaneous drug, such as nitroglycerol, in a pressure-sensitive tacky agent, holding the resultant tacky agent in a hardly permeable substrate for application and covering parts other than a part applied to the skin with the substrate. **CONSTITUTION:**An application agent for external use, obtained by holding a pressure-sensitive tacky agent 1 containing a percutaneous drug and successively releasing the drug in a holding part 3 provided in a substrate 2 hardly permeating the drug for application and then covering parts other than a part where the pressure-sensitive tacky agent is applied to the skin in contact therewith with the substrate 2 and capable of sufficiently holding the tacky agent containing the drug and sustaining the drug effects for a long period. Furthermore, edge parts 5 are preferably provided adjacent to the holding part 3 in the sheet-like substrate 2. A separator 6 (without absorbing the contained drug) may be peelably applied to the part of the pressure-sensitive tacky agent applied to the skin. Alternatively, a detachable cover 8 for covering the substrate 2 from the outside may be provided. Thereby, effects of treatment and prevention are produced by the simple structure.



Data supplied from the esp@cenet database - Worldwide

⑫ 公開特許公報(A) 平2-250824

⑤ Int. Cl.³

識別記号

庁内整理番号

⑬ 公開 平成2年(1990)10月8日

A 61 K 9/70

3 0 2

7624-4C

審査請求 未請求 請求項の数 5 (全4頁)

⑭ 発明の名称 外用貼付剤

⑯ 特 願 平1-69200

⑰ 出 願 平1(1989)3月23日

⑱ 発 明 者 伊 藤 俊 男 東京都千代田区九段南2丁目2番4号 ニチバン株式会社
内⑲ 発 明 者 鈴 木 幹 夫 東京都千代田区九段南2丁目2番4号 ニチバン株式会社
内

⑳ 出 願 人 ニチバン株式会社 東京都千代田区九段南2丁目2番4号

㉑ 代 理 人 弁理士 井上 清子 外1名

明 細 書

1. 発明の名称 外用貼付剤

2. 特許請求の範囲

1. 経皮性のある薬剤を有し、その薬剤の保持と放出を制御し得る感圧性粘着剤を、該薬剤を透過し難い性質を有するシート状基材に設ける保持部に位置させ、該感圧性粘着剤を皮膚への貼着部分を除いて上記基材で覆うようにした外用貼付剤。

2. 上記シート状基材に、前記保持部に隣接して縁部を形成した請求項1記載の外用貼付剤。

3. 上記感圧性粘着剤の皮膚への貼着部分に含有薬剤を吸収することのない若しくはし難いセパレーターを剥離可能に貼付し、被覆した請求項1又は2記載の外用貼付剤。

4. 上記シート状基材は薄く柔軟な材料で形成されており、該基材を外方より覆って変形を防ぐ保形性を有し、取外し可能なカバーを更に備え

る請求項3記載の外用貼付剤。

5. 上記カバーとセパレーターの間には経皮性薬剤を含まない貼着剤を介在させ貼付した請求項4記載の外用貼付剤。

3. 発明の詳細な説明

(発明の目的)

本発明は、皮膚に貼着して経皮的に薬剤を投与する外用貼付剤に関するものである。

従来、例えば、狭心症の治療法として、血管拡張療法が知られており、ニトログリセリンが注射薬や舌下錠の形で用いられているが、これを静脈注射するものでは発作時に間に合わないし、舌下錠では有効成分が蒸発し易いこともあつて小さな容器に詰めているが、手元のおぼつかない発作時にはこの小さな舌下錠はひどく扱い難いし、また、いずれも睡眠中に起る発作に対して、これを予防するようなことはできない。そこで、これを経皮的に投与することにより、効果の持続時間を長くし、治療や発作の予防を行おうとするものがある。

出願人らは、こうした方法として感圧性粘着剤中にニトログリセリンを分散担持させ、粘着剤の組成によつて、この薬剤を粘着剤中に保持する作用と、これを放出しようとする作用を制御してバランスをとり、この感圧性粘着剤から適度に放出される薬剤を経皮的に投与することができるものを先に提供した。

この薬剤を含有した感圧性粘着剤は、薬剤が透過できないような適宜形状のシート状基材に塗布等され、皮膚に直接的に貼付して使用するもので、こうした薬剤は上記の如く有効適切な量が、長時間にわたつて、放出され、投与されることが望まれる。

出願人は、この効果持続の長時間化を図るために、先づ粘着剤中の薬剤の含有量を上げたところ、薬剤の保持性と放出性を適正に維持しながら、粘着剤が担持することができる量にも一定の限度があつた。また、粘着剤の皮膚への貼着面積を広くすると、単位時間当りの経皮投与量を増すことができたが、持続時間の長期化には余り有効な方法

が皮膚に接して貼着される部分以外を上記基材によつて覆うことにより、薬剤を含む粘着剤を十分に保持し、薬効が長時間にわたつて持続するようにしたものである。

以下実施例とともに述べれば、上記ニトログリセリン等の皮膚を通して浸透する経皮性の薬剤を感圧性の粘着剤中に含ませていて、この粘着剤は含有する薬剤を保持し、かつ逐次これを外方へ放出することができる。

この薬剤を有する感圧性粘着剤(1)は、正方形、長方形、丸形、楕円形、三角形、菱形、多角形、ハート形その他の適宜形状としたシート状の基材(2)に設ける保持部(3)に十分に担持させ、皮膚に貼着する部分(4)以外は上記基材で覆つており、図示のものでは基材に縁部(5)がある。この感圧性粘着剤は、従来の通常の貼着剤層の厚味が約10～30μ程度のものであるのに対して、上記保持部において、これ以上で通例約300μ程度、特に好ましくは約600～1000μ程度とされるが、場合によつては上記の厚さ以上のものとするものが

でないことを知つた。

そこで、基材に対する単位面積当りの塗布量を増すこと、すなわち粘着剤層の厚味を増やすこととし、これを種々試験したところ、薬剤を適量づつ放出投与することができ、かつ持続時間も長くすることができたので、粘着剤層の厚味を増すことは有効な手段であることが判つた。しかしながら、粘着剤層を次第に厚くして行くと、皮膚に貼着した場合に粘着剤が基材の縁部から外方にはみ出し、含有薬剤がここから外方に放出されて薬効が減殺されるし、はみ出した粘着剤が肌着、下着などに付着して使い勝手が悪く、また皮膚へ貼着する部分を剝離セパレーターで覆つて保存している間にも、基材とセパレーターの間から粘着剤がはみ出して来ることがあり、さらに皮膚への貼着も難かしくなる。

(発明の構成)

本発明は、経皮性のある薬剤を含み、これを逐次放出する感圧性粘着剤を、この薬剤を透過させ難い貼付用の基材に保持させ、この感圧性粘着剤

ある。また、これが皮膚に貼着される部分の面積は通例約10～100μ程度とされるが、使用薬剤により、単位時間当りの投与量等を考慮して適宜の大きさとされる。

上記基材は、粘着剤が保持している薬剤を透過させ難く、薬剤に作用してその放出性等に悪影響を及ぼさないものがよく、例えばポリエステル、ポリ塩化ビニルその他のプラスチックフィルム、紙、布、各種のラミネート体が適宜使用できるが、ニトログリセリンの場合には、ポリプロピレン、ポリエチレンなどのポリオレフィンフィルム、アルミ箔、アルミ箔のラミネートフィルムなどが好適に使用できる。上記粘着剤は、この基材に塗布したり、滴下して押圧したりその他適宜の方法で保持させるが、場合によつては基材に保持用の凹部を予め設けておくこともある。

上記感圧性粘着剤は、粘着剤基剤、粘着付与樹脂、軟化剤、充填剤、老化防止剤その他の組成成分及びその配合割合を調整することにより、含有する薬剤に対する親和作用を調節し、薬剤の保持性

と放出性のバランスをとることができる。例えば、薬剤をニトログリセリンとする場合は、粘着剤基剤として、天然ゴムやイソブレン系ゴム、イソプレン系ゴム、スチレンを共重合成分として含むジエン系ゴムを単独で又はこれらを混合して用いる。これに粘着付与樹脂として、アビエチン酸を主成分とする天然ロジンまたは水添ロジンのグリセリンエステルやペンタエリスリトールエステルなどの極性基を有するものを加えると、この極性基たるエステル基を有する粘着付与樹脂は、ニトログリセリンとの親和性があり、上記基剤のゴム分は親和性が乏しいので、両者の配合比率によって、その保持性と放出性を調節することができ、通例基剤100部に対して樹脂を約20〜200部程度使用して調節する。また、極性基を有しない脂環構造の石油系等の粘着付与樹脂は、ニトログリセリンとの親和性に乏しいので、上記極性基を有するものと併用すれば、薬剤の放出性を調節できる。更に、軟化剤として極性基を有するものや極性基を有しないものを適宜使用すれば、さらに

ノリン、ピリメサミンその他の抗マラリヤ剤、などがある。また、薬剤単独では経皮し得ないものは、経皮性を有しかつ薬学的に許される例えばグリセリン、ヘキサノール、アルコール類、アルデヒド・ケトン類、エステル類その他の溶剤に溶解して使用することができる。

本品を皮膚に貼ると、粘着剤によつてしつかりと付着し、薬剤は粘着剤から徐々に放出され皮膚を通して投与され、長時間に亘つて薬剤の放出が続く。更に、この粘着剤は保持部にあつて外方が基材で覆われているから、粘着剤が充分に保持され、薬剤の含有量も増え、粘着剤が多少軟らかくても充分に担持することができ、この粘着剤が外方にはみ出してくるようなこともない。

第2図においては、粘着剤の皮膚への貼着部分を覆うように剝離可能なセパレーター(6)を貼つたものが示されている。このセパレーターには粘着剤中の薬剤が経時的に移行してこないようなものがよく、通例ポリエチレン、ポリプロピレン、ポリエステルその他のプラスチックフィルム、アル

ミ箔調整することができる。

上記経皮性の薬剤には、前記したニトログリセリンの他、スコロポラミン(鎮痛)、クロニジン(降圧剤)、テトラサイクリン、ペニシリン、クロラムフェニコールその他の抗生物質、γ-(γ-アミノプロピル)インドールアセテートその他の精神活力剤、チオプロバゼートハイドロクロライドその他の神経安定剤、フェノバルビタール、ペンタバルビタールソジウム、コデイン、カリプロマルその他の鎮静剤及び催眠剤、アドレノコルチコステロイド(コルチゾン、コルチゾール、トリアンシメロン)その他のホルモン、アンドロゲンステロイド(メチルテストステロン等)、エストロゲンステロイド(エストロン、エチニルエストラジオール等)、プロゲステーションナルステロイド(メドロキシプロゲステロンアセテート、ノターノルプロゲステロン、ノルエチンドロン等)、チロキシン、アスピリン、サリチルアミドその他の解熱剤、アトロピン、メススコボールアミノプロマイドその他のけいれん止め、γ-アミノキ

ミ箔のラミネート体などにシリコン処理などの剝離処理を施したものが好適に使用できる。このセパレーターを貼つたものは保存に都合がよく、薬剤の種類によつては更にアルミ箔のラミネート体、プラスチックフィルムなどで作つた袋に封入するとよい。

第3図には、基材の保持部がドーム状になつたものが示されており、第4図には基材の縁部の一部に摘み部(7)を設けたものが示されている。この摘み片はセパレーターとの分離、使用後の皮膚からの引剥しにも便利に使用できる。

第5図のものは、シート状の基材に薄くて軟らかなプラスチックシートを使用しており、その上からアルミ箔のラミネート体その他の剛性に覆ふカバー(8)、セパレーター(6)で囲むようにしたもので、薬剤の変形を防止することができる。また、必要に応じてカバーとセパレーターの間、薬剤の入っていない粘着剤を介在させて貼付しておけば更に確実な保存ができる。これの使用に際しては、カバーとセパレーターを外して皮膚に貼付す

ればよい。又、上記各例において、基材の縁部に薬剤が入っておらず皮膚に貼付できる粘着剤を必要に応じて塗布することがあり、また縁部のない基材も使用できる。

〔発明の効果〕

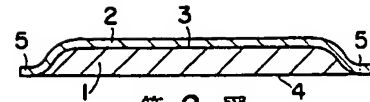
本発明によれば、上記した如く、経皮性の薬剤を含んだ感圧粘着剤を充分、確実に保持することができ、薬剤放出コントロール膜のような複雑な構造を必要とせず、粘着剤から直接的に有効適切な量の薬剤の放出を長時間にわたって継続することができるから、治療と予防の効果を上げることができる。

※ 図面の簡単な説明

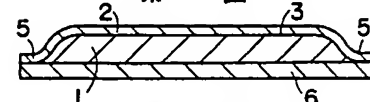
図面は、本発明の実施例を拡大して示し、第1図は断面図、第2図～第5図は他の例の断面図である。

(1) 薬剤含有粘着剤、(2) 基材、(3) 保持部、(5) 縁部、
(6) セパレーター、(8) カバー

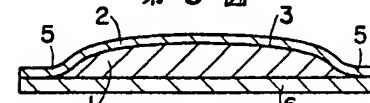
第1図



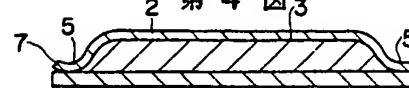
第2図



第3図



第4図



第5図

